

くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する血管形成術

著者	藤井 康伸
学位授与機関	Tohoku University
URL	http://hdl.handle.net/10097/54913

①

学位論文

くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する血管形成術

一 第1部 実験的検討 一

一 第2部 臨床症例の検討 一

東北大学附属脳疾患研究施設脳神経外科

藤井 康伸

①

学位論文

くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する血管形成術

一 第1部 実験的検討 一

一 第2部 臨床症例の検討 一

東北大学附属脳疾患研究施設脳神経外科

藤井 康伸

1. はじめに

くも膜下出血後の脳血管手術は、手術を要する非常に大きな病変であるが、まだに有効性は確立していない。

Perforating craniotomical angioplasty (PTA)は、血管内手術の技術を用いて、脳動脈瘤、脳血管狭窄を拡張させるもので、1984年のZilvermanの報告以来、臨床応用が行なわれ、有力な治療法の一つになりつつある。しかしながら、脳出血例の増加にもかかわらず、脳血管手術に対するPTAの基礎的、実験的研究はほとんど報告されていない。

— 第1部 実験的検討 —

本研究は、1. 大脳内出血による脳血管手術モデルを用いて、脳血管に対するPTAの拡張効果と血管壁への影響の検討、および、手術中の影響を目的とした。

脳血管手術に対するPTAのモデルは前例がなく、本実験のデータは、脳血管手術に対するPTAの臨床応用においても重要な知見となると考えられる。

2. 対象および方法

雄雄成犬24頭（体重15-20kg）を使用した。このうち25頭に大脳内自家血凝固法入法にて、実験的くも膜下出血モデルを作成した^{1,2,3,4}。大脳内自家血凝固法入法は、以下のごとく施行した。Sodium pentobarbital (30mg/kg)での静脈麻酔、気管内挿管、および、心拍モニター装着後、伏臥位とし呼吸を調節させる。28Gの注射針にて大腿動脈より採取した自家血 0.5ml/kgを約3分間にて注入した。さらに、24時間後に同様の注入を行った。2頭は大脳内自家血注入を行わずに、脳動脈瘤のPTAを行い、基礎学的実験のコントロール群とした。

PTAは以下のごとく施行した。Sodium pentobarbital (30mg/kg)で静脈

1. はじめに

くも膜下出血後の脳血管攣縮は、予後を左右する非常に大きな要因であるが、未だに治療法は確立していない。

Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) は、血管内手術の技術を用いて、直接、攣縮血管を拡張させるもので、1984年のZubkovの報告以来、臨床応用が行なわれ、有力な治療法の一つになりつつある。しかしながら、臨床症例の増加にもかかわらず、脳血管攣縮に対するPTAの基礎的、実験的研究はほとんど報告されていない。

本研究は、イヌ大槽内自家血二回注入法による誘発脳血管攣縮モデルを用いて、攣縮血管に対するPTAの拡張効果と血管壁への影響の検討、および、拡張機序の解明を目的とした。

脳血管攣縮に対するPTAのモデルは前例がなく、本実験のデータは、脳血管攣縮に対するPTAの臨床応用においても重要な知見となると考えられる。

2. 対象および方法

雑種成犬26頭（体重7-25kg）を使用した。このうち23頭に大槽内自家血二回注入法にて、実験的くも膜下出血モデルを作成した^{6,20)}。大槽内自家血二回注入法は、以下のごとく施行した。Sodium pentobarbital (30mg/kg)での静脈麻酔、気管内挿管、および、心拍モニター装着後、伏臥位とし頸部を前屈させる。22Gの注射針にて大腿動脈より採取した自家血 0.5ml/kgを約3分間にて注入した。さらに、24時間後に同様の注入を行った。3頭は大槽内自家血注入を行わずに、脳底動脈のPTAを行い、薬理学的実験のコントロール群とした。

PTAは以下のごとく施行した。Sodium pentobarbital (30mg/kg)で静脈

麻酔した後、全身へパリン化（初回1000単位静注、以後30分ごとに500単位を追加）を行なった。セルジンガー法により、大腿動脈より4Fの導入用カテーテルを一側椎骨動脈に誘導し、血管写を行なった後、Ventral spinal arteryのRamus spinalis IIIにウェッジした。透視下にバルーンカテーテルを脳底動脈に誘導した(Fig.1)。

使用したバルーンカテーテルは、1F ポリエチレンカテーテル (Balt, France, TPE 020× 033, CAT No.B-701) に、シリコンバルーン (外径0.4 mm, 長さ4mm, Dow-Corning, Japan) を装着したものである¹¹⁾。バルーンカテーテルを脳底動脈の中央部に導入し、ヘパリン化生理食塩水にて2倍希釈した造影剤 (Iopamidol, ヨード含有量:300mg/ml) にて、15秒間、1.5気圧で1回の拡張を施行した。従って、拡張部分は、この加圧で膨張したバルーンの長さの部分のみである。(Fig.2)

拡張圧は、導入用カテーテルに接続した圧力計 (PTCA用のマノメーター) にて確認し、透視および血管撮影は、外科用CアームX線装置 (東芝UP-2S) を用いて行ない、X線撮影は頭位、角度、撮影倍率が同じになるように、Cアームと頭位を調節することに注意した。

このような実験モデルを用いて、PTAの拡張機序と血管壁への影響についての検討、および、拡張機序の解明を目的とした薬理学的検討を行った。

攣縮血管に対するPTAの拡張効果と血管壁への影響についての検討を行った実験群について述べる。(Table 1)

コントロール群でPTAを行わず、初回自家血注入7日目 (Day7) とDay14にautopsyを行なったものをGroupAとした。(各2頭、計4頭)

PTAをDay7に行ない、autopsyはDay7, 8, 14, 50に施行したものをGroupB

とした。GroupBは、PTAによる血管拡張の持続性の検討を目的としたものである。(各2頭、計8頭)

Day1 (SAH作成直後) にPTAを施行したものをGroupCとし、Day4にPTAを施行したものを GroupDとした。autopsyはGroupCとGroupDともにDay7に行なった。GroupCとGroupDは、PTAの攣縮予防効果の検討を目的としたものである。(各3頭、計6頭)

各Group共に、初回自家血注入直前、autopsy直前に血管撮影を施行し、さらに、GroupB,C,DはPTAの直前・直後にも血管撮影を行ない、血管撮影上の脳底動脈の血管径を、1.4-1.7倍の倍率で撮影したフィルム上で測定した。血管径は、自家血注入前の同一部分の脳底動脈径に対する比率で比較した。測定値は、GroupAでは脳底動脈上で2カ所で測定し、その平均をとり、GroupB,C,Dでは、PTA施行部と、その近位部と遠位部の脳底動脈3カ所で測定し、近位部と遠位部の平均を、PTA非施行部の値とした。

さらに、GroupBにおいて、PTAの攣縮血管に対する影響について経時的に検討した。標本作成は、以下の方法で行った。まず血管撮影を施行した後、Sodium pentobarbitalの大量静注にて屠殺し、両側総頸動脈および一側椎骨動脈から10% phosphate buffere formaldehyde(PBF)を用いて灌流固定を行なった。固定後、小脳テント上下の開頭、第1-4椎体の椎弓切除を行い、上部頸髄を含む全脳を摘出後、脳底動脈系を顕微鏡下に脳幹、および、くも膜から剥離し、PBFに浸した。PTA施行部、非施行部ともに、Hematoxyline-Eosin(HE)染色を行ない、光学顕微鏡にて組織学的検討を行なった。

次に、薬理学的検討での方法と実験群について述べる。(Table 2)

この実験では、採取した脳底動脈のリング標本を用いて、血管収縮剤

による等尺性張力測定を行った。

脳底動脈の摘出にあたっては、脱血しつつ可及的速やかに上部頸髄を含む全脳を摘出し、脳底動脈系を顕微鏡下に剥離し、ただちに、physiological saline solution (PSS) - NaCl 140, KCl 5, CaCl₂ 2.5, MgCl₂ 2.5, glucose 11.1, HEPES 3 [mM/l] (pH 7.4) - にて、100% O₂、37°C で保存した。この脳底動脈について、長さ1mmのリング標本を作成した。このリング標本を2本のタングステン針によって作られたトランスデューサー (AE 801, AME, Horten, Norway) で、約5mNの張力で牽引後、KCl および Thromboxane A₂ analogue (U46619, Upjohn, USA) を順次灌流し、等尺性張力を測定した。KCl の濃度は、4, 20, 30, 45, 60, 90mM にて、U46619 の濃度は、10⁻⁹ mM, 3×10⁻⁹ mM, 10⁻⁸ mM, 3×10⁻⁷ mM, 10⁻⁷ mM を使用した。²⁴⁾

自家血大槽内注入を行わずに、PTA を施行し、リング標本を作成した群 (3頭) において、PTA 非施行部を Group 1、PTA 施行部を Group 2 とした。

また、くも膜下出血モデル犬で Day 7 に血管撮影にて脳底動脈の脳血管攣縮を確認後、PTA を施行し、その直後に脳底動脈の摘出を行い、リング標本を作成した群 (5頭) において、PTA 非施行部を Group 3、PTA 施行部を Group 4 とした。

検討したリング標本は、Group 1 が 5、Group 2 が 7、Group 3 が 9、Group 4 が 14 であった。

なお、各実験群の統計的検討には、t-検定を用い、危険率 5% 以下を有意差ありとした。

3. 結果

攣縮血管に対する PTA の拡張効果と血管壁への影響についての検討を行

った実験の結果について述べる。

GroupAでは、Day7には血管径は平均56%と攣縮しており、Day14では平均98%とほぼ攣縮前の状態に回復していた。

GroupBのPTA非施行部では、Day7には血管径は平均56%に攣縮し、以後、Day8 72%、Day14 95%、Day50 97%と、Day14にはほぼ攣縮前の状態に回復した。一方、GroupBのPTA施行部では、PTA直前の56%の狭窄が、PTA直後には97%とほぼ攣縮前の血管径に回復し、以後、Day8 98%、Day14 98%、Day50 97%と持続的な拡張が認められた。(Fig.3)

GroupCでは、PTA直後に血管径が平均102%とやや拡張した。Day7にはPTA施行部の血管径は平均70%と攣縮しており、PTA非施行部の血管径の平均は62%であり、両者間のDay7の血管径は、統計的に有意差を認めなかった。

GroupDでは、PTA前には血管径が71%と軽度の攣縮を起こしており、PTA直後には95%とほぼ攣縮前の血管径に回復した。Day7にはPTA施行部の血管径は83%、PTA非施行部の血管径は62%であった。この両者では、Day7に約20%の血管径の相違はあったが、統計的に有意差を認めなかった。(Fig.4)

次に、GroupBより採取した血管標本の経時的变化について述べる。

GroupBのPTA直後に採取した標本において、PTA非施行部では近位部、遠位部ともに、内皮細胞の部分的脱落、内膜の肥厚、内弾性板のfoldingなどの攣縮血管に特徴的な組織学的変化が認められた^{7,9,12,21,23}。しかし、中膜筋層の壊死は軽微で、内弾性板の剥離もほとんど認められず、moderateな攣縮が誘発されていた。(Fig.5a)

PTA施行部では、内皮細胞の広範な脱落、内膜の菲薄化、内弾性板の中

等度から高度の過伸展、および、血管壁への軽度の血小板の付着が認められた。しかし、動脈硬化病変のPTAに伴うとされる、中膜筋層や内弾性板の断裂や剥離、血管層構造の破壊などは認められなかった。(Fig.5b)

Day8の所見はDay7とほぼ同様の所見が得られたが、血管壁の内皮細胞欠損部位での血小板の付着は軽微であった。(Fig.5c)

Day50では、内皮細胞の再生、内弾性板の過伸展の回復などの修復過程が認められ、内膜肥厚は認められなかった。内膜、中膜、内弾性板とともにほぼ正常に近い構造を示しており、PTAの影響はほとんど確認できない状態になっていた。中膜筋層の肥厚など動脈硬化性の所見も認められなかった。(Fig.5d)

次に、薬理学的検討の結果について述べる。

測定したリング標本35検体のうち、KCl, U46619の投与にて、張力が全く発生しないものが、14検体あった。その内訳は、Group1が0 (0%)、Group2が2 (28%)、Group3が3 (33%)、Group4が9 (64%)であった。(Table3)

張力を発生したリング標本について、KCl, U46619のそれぞれでの濃度別の等尺性張力の測定結果は、Group1と2については、発生した等尺性張力の平均値は、濃度依存性に張力発生も上昇し、両薬剤ともに、各濃度において統計的に有意差を認めなかった。(Fig.6)

Group3とGroup4とを比較すると、Group4では、Group3に比較してKCl, U46619投与のどちらにおいても明らかに張力発生が阻害されており、KClでは、30~90mMにおいて、U46619では 10^{-8} ~ 10^{-7} Mにおいて、Group3との間に有意差($p<0.05$)を認めた。(Fig.7)

4. 考察

PTAは、血管内手術の技術を用いて、直接、攣縮血管を拡張させるもので、1984年のZubkovの報告²⁵⁾以来、臨床応用が行なわれ、有力な治療法の一つになりつつある。しかしながら、臨床症例の増加にもかかわらず、脳血管攣縮に対するPTAの基礎的、実験的研究はほとんど報告されていない。その理由として、実験動物の攣縮血管にPTAを行うことの技術的困難が挙げられる。本実験においては、1Fポリエチレンカテーテル (Balt, France, TPE 020×033, CAT No. B-701)¹¹⁾ にシリコンバルーン (外径0.4 mm, 長さ4mm, Dow-Corning, Japan) を装着した新たなバルーンカテーテルを作成することにより実験犬の攣縮血管に対するPTAに成功した。

脳血管攣縮に対するPTAの特徴として、動脈硬化病変のPTAと異なり、再狭窄がみられず、拡張効果が長期にわたって持続する点が挙げられる。しかし、その持続的拡張の機序は、Zubkovら²⁵⁾ が攣縮血管の筋層の変化によるものと推論しているものの未だ確定的な結論は出ていない状態である。本実験において、持続的拡張機序の解明を主要な目的とした。

以下、今回の実験結果について、考察する。

脳血管攣縮完成期のPTAの拡張効果は、Fig.3のごとく、PTA施行直後より認められ、施行後に再攣縮が認められず、また、術後にも狭窄は認められなかった。この結果は、臨床症例報告¹⁸⁾とも一致するものである。

また、Fig.4のごとく、攣縮の完成していない時期でのPTAでは、施行後にPTA施行部位に再攣縮が認められ、脳血管攣縮に対するPTAの予防効果は、否定的であった。

PTAの攣縮血管に対する影響として、内皮細胞の広範な脱落、内膜の菲薄化、内弾性板の中等度～高度の伸展が認められたものの、PTA 施行1週間後には、内皮細胞などには修復過程が認められ、約6週間後には、PTA

の影響はほとんど確認できない状態となっていた。この間、動脈硬化病変に対するPTAでしばしば観察される、血管壁への血栓の付着や、PTA施行部分の動脈硬化病変などの所見^{1,3,5,16,18)}は認められなかった。この所見は、我々がすでに報告³⁾した、正常血管に対するPTAでは、血管壁への影響は極めて軽微であるという点と一致するものであった。

これは、脳血管攣縮に対するPTAと動脈硬化病変に対するPTAの条件の相違が重要な要因となっているものと考えられる。両者には、拡張圧が、前者が、低圧（1～1.5気圧）、後者が、高圧（4～6気圧）である点、また、拡張時間が、前者が、短時間（数秒～十数秒）、後者が、長時間（数分～十数分）である点などの相違がある¹⁸⁾。よって、脳血管攣縮に対するPTAは、動脈硬化病変に対するPTAとは異なり、血管壁に与える影響はより軽微であり、動脈硬化病変が出現しないものと考えられる。

ところで、くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する内皮細胞障害の悪影響については、内皮細胞の障害により、一部開いたtight junctionを通過して血液中の血管収縮物質が血管平滑筋に到達して血管収縮が増強する可能性や、血管弛緩物質であるPGI₂、EDRFの産生減少により血管攣縮が増強する可能性、など各家によりさまざまな報告がなされている^{2,4,8,14,17,19)}。しかし、脳血管攣縮に対するPTAでは、血管壁に与える影響が軽微であり、内皮細胞をはじめとして血管修復が比較的早期に起こるものと考えられ、その結果、再狭窄を阻害しているものと推察される¹³⁾。

さらに、拡張機序として、PTAによる内皮細胞障害による内皮依存性血管収縮因子⁶⁾の欠如も考えられる。しかし、内皮依存性収縮は、機械的伸展に対して、脳血管攣縮期にも保存されるという報告がある¹⁰⁾。さらに、KClは、受容体を介さず電位依存性カルシウムチャンネルを介した収

縮をきたし、かつ、収縮反応は内皮除去後に変化しないか、あるいは、収縮増強の傾向があることが知られている¹⁰⁾。よって、本実験での張力の発生阻害が、血管収縮剤としてKClを用いた場合にも認められることより、攣縮血管に対するPTAの拡張機序として、内皮依存性血管収縮因子の欠如は否定的であるといえる。

ところで、Fig.6でみられるように、正常血管にPTAを施行した場合には、血管収縮能がある程度保たれているのに対して、Fig.7でみられるように、攣縮血管に対するPTAでは、血管の収縮力の発生はPTA施行部位と非施行部とは有意差が認められた。また、2種の血管収縮剤によっても、全く張力を発生しなかったリング標本の割合は、正常血管にPTAを施行した場合よりも、攣縮血管にPTAを施行した場合の方がより高率であった(Table3)。よって、攣縮血管にPTAを施行した場合のみ、収縮能がほとんど消失すると考えられる。その原因としては、PTAによる血管壁の変化が軽微なことから、既に攣縮により損傷を受けている血管中膜に、さらにPTAにより光学顕微鏡では確認できない程度の微少な損傷が加えられた可能性や、攣縮血管に出現するcollagenのような血管収縮剤の影響を受けない構成物質^{15,22)}が物理的に拡張された可能性などの機械的な要因が考えられる。

以上より、攣縮血管完成期でのPTAの拡張機序としては、既に血管収縮能と弾力性が低下している攣縮血管に対して、PTAという物理的な力によって血管壁に器質的变化が加えられたために、血管収縮力の発生がさらに困難になるためと推察することができる。それに対して、血管収縮能と弾力性がそれほど低下していない攣縮初期段階でのPTAでは、再攣縮の余地が残されているものと考えられる。

また、PTA術後に動脈硬化性の狭窄が起こらない理由としては、血管壁

に対する影響が軽微であるために、血管修復が早期になされるためと考えられる。

5. まとめ

攣縮血管に対するPTAについて、犬の誘発脳血管攣縮モデルの脳底動脈を用いた実験的研究を行なった。

進行した攣縮血管に対するPTAは、持続的拡張を示したが、血管壁への影響は、軽微であった。また、完成していない攣縮血管に対するPTAの予防効果は認められなかった。

正常血管群とは異なり、PTA後の攣縮血管において、血管収縮剤による張力の発生に障害が認められた。

攣縮血管に対するPTAの持続的拡張の機序として、攣縮血管壁への器質的变化が加えられることによる張力発生障害が推察された。

文 献

- 1)Barry KJ,Scott RM:Effect of intravenous ethanol on cerebral vasospasm produced by subarachnoid blood.Stroke 10,535-537, 1979
- 2)Chapleau CE,White RP,Robertson JT:Cerebral vasodilation and prostacyclin.The effects of aspirin meclofenamate in vitro.J Neurosurg 53:188-192,1980
- 3)Chavez L,Takahashi A,Yoshimoto T, Su C,Sugawara T,Fujii Y: Morphological changes in normal canine basilar arteries after transluminal angioplasty.Neurol Res 12:12-16,1989
- 4)Chyatte D,Rush N,Sundt TM Jr:Prevention of chronic experimental cerebral vasospasm with ibuprofen and high-dose methylprednisolone.J Neurosurg 59:925-932,1983
- 5)Findlay JM,Weir BKA,Steinke D:Effect of intrathecal thrombolytic therapy on subarachnoid clot and chronic vasospasm in a primate model of SAH.J Neurosurg 69,723-725,1988
- 6)Kim PK,Sundt TM,Vanhoutte PM:Alteration in endothelium-dependent responsiveness of the canine basilar artery after subarachnoid hemorrhage.J Neurosurg 69:239-246,1988
- 7)Liszczyk TM,Varsos VG,Black PM:Cerebral arterial constriction after experimental subarachnoid hemorrhage is associated with blood components within the arterial wall.J Neurosurg 58, 18-56,1983
- 8)Masaoka H,Suzuki R,Hirata Y:Raised plasma endothelin in ane-

- urysmal subarachnoid hemorrhage. Lancet 9:1402-1407, 1989
- 9)Mayberg MR, Okada T, Bark D: Cerebral arteropathy and contractive changes after SAH are related to erythrocyte component of whole blood. Stroke 19:5, 1988
- 10) Nakagomi T, Kassell NF, Sasaki T: Impairment of endothelium-dependent vasodilatation induced by acetylcholine and adenosine triphosphate following experimental subarachnoid hemorrhage. Stroke 18:482-489, 1987
- 11) Partington CR, Graves VB, Rufenacht DA, Strother CM, Rappe AH, Meriand JJ, Laurent A: Biocompatibility of 1-French polyethylene catheters used in procedures. AJNR 11:881-886, 1990
- 12) Peterson JW, Kwen BD, Teramura A: Immunological reaction against the aging human subarachnoid erythrocyte. A model for the onset of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 71:718-726, 1989
- 13) Rosenblum WI, Nelson GH, Povlishock JT: Laser-induced damage inhibits endothelium-dependent relaxation in the cerebral microcirculation of the mouse. Circ Res 60:169, 1987
- 14) Sasaki T, Kassell NF, Yamasita M: Barrier disruption in the major cerebral arteries following experimental subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 63:433-439, 1985
- 15) Takagi T, Fukuoka H, Tan EC, Itoh N, Hotta K: Mechanism of cerebral vasospasm-Contractile proteins in smooth muscle of bovine cerebral artery-. Neurol Med Chir(Tokyo) 29, 557-562, 1989
- 16) Takahashi A, Chavez L, Yoshimoto T, Su C, Sugawara T, Fujii Y:

Morphological change in normal canine basilar artery after transluminal angioplasty. *Surgery for Cerebral Stroke* 18:13-18, 1990

17) Takahashi A, Mizoi K, Sugawara T, Yoshimoto T, Fujii Y: Transluminal balloon angioplasty for symptomatic vasospasm. *International Conference on Cerebral Vasospasm (Abstract)*-1990:88, 1990

18) Takahashi A, Yoshimoto T, Mizoi K, Sugawara T, Fujii Y: Experiences of transluminal balloon angioplasty for vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Surgery for Cerebral Stroke* 19:198-202, 1991

19) Tani E, Maeda Y, Fukumori T: Effect of elective inhibitor of thromboxane A₂ synthetase on cerebral vasospasm after early surgery. *J Neurosurg* 61:24-29, 1984

20) Varsos VG, Liszczak TM, Han DH: Delayed cerebral vasospasm not reversible by aminophylline, nifedipine, or papaverine in a "two-hemorrhage" canine model. *J Neurosurg* 58:11-17, 1983

21) Wellum GR, Peterson JW, Zervas NT: The relevance of in vitro smooth muscle experiments to cerebral vasospasm. *Stroke* 16:573-581, 1985

22) Yamamoto Y, Bernanke DH, Smith RR: Accelerated non-muscle contraction after subarachnoid hemorrhage: cerebrospinal fluid testing in a culture model. *Neurosurgery* 27:921-927, 1990

23) Yamashita T, Yamamoto S: Cerebral arterial pathology in experimental subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 58:843-850, 1983

24) Yanagisawa T, Kawada M, Taira N: Nitroglycerin relaxes canine

coronary arterial smooth muscle without reducing intracellular Ca^{2+} concentrations measured with fura-2.Br. J Pharmacol 98:469-482,1989

- 25) Zubkov YN, Nikiforov BM, Shustin VA: Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal SAH. Acta Neurochir 70:65-79, 1984

Fig.1

This vertebral angiography shows posterior circulation of a normal dog.

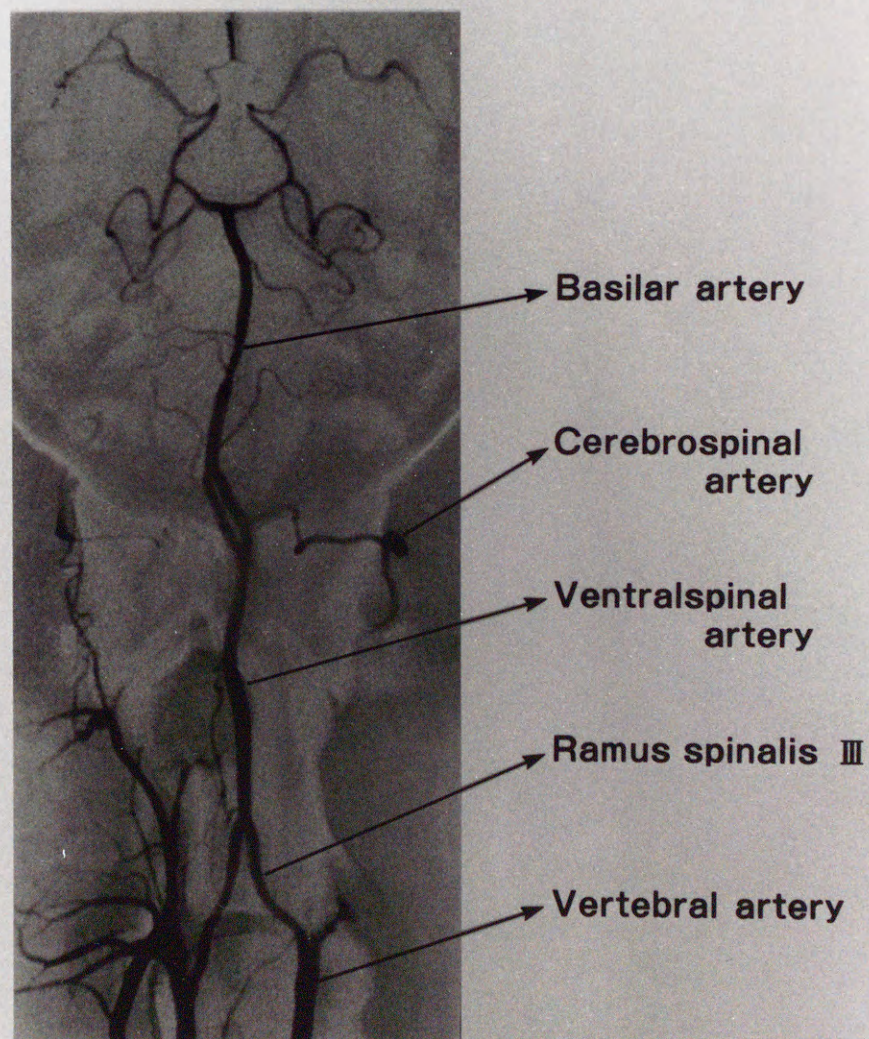


Fig.2

Radiological findings during experiment

A, Vertebral angiogram of control group.

B, Vertebral angiogram taken on Day7 after subarachnoid hemorrhage. Note vasospasm on distal basilar artery.

C, Plain X-ray film during inflation of balloon at mid-basilar artery.

D, Vertebral angiogram just after PTA.

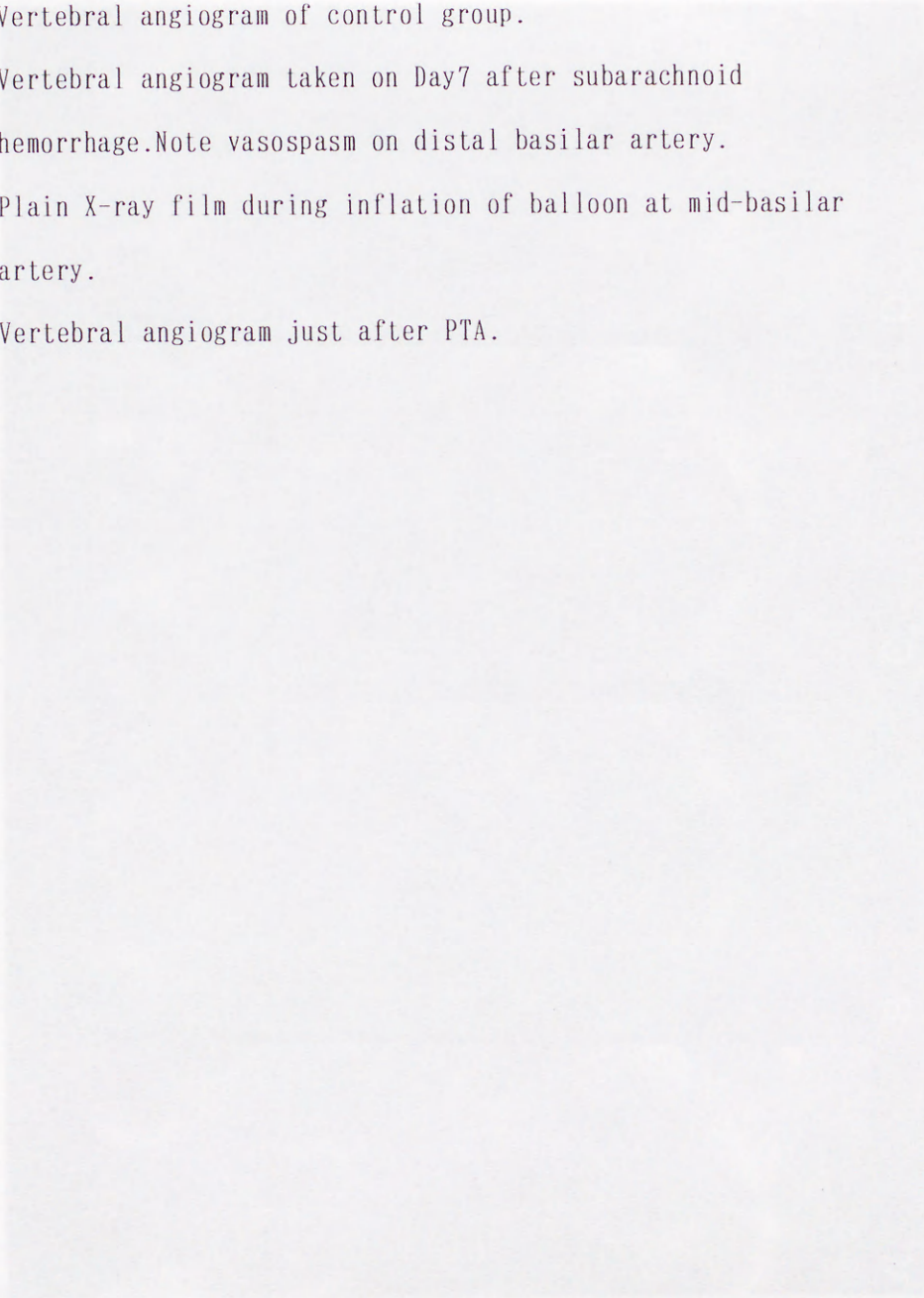


Fig.2

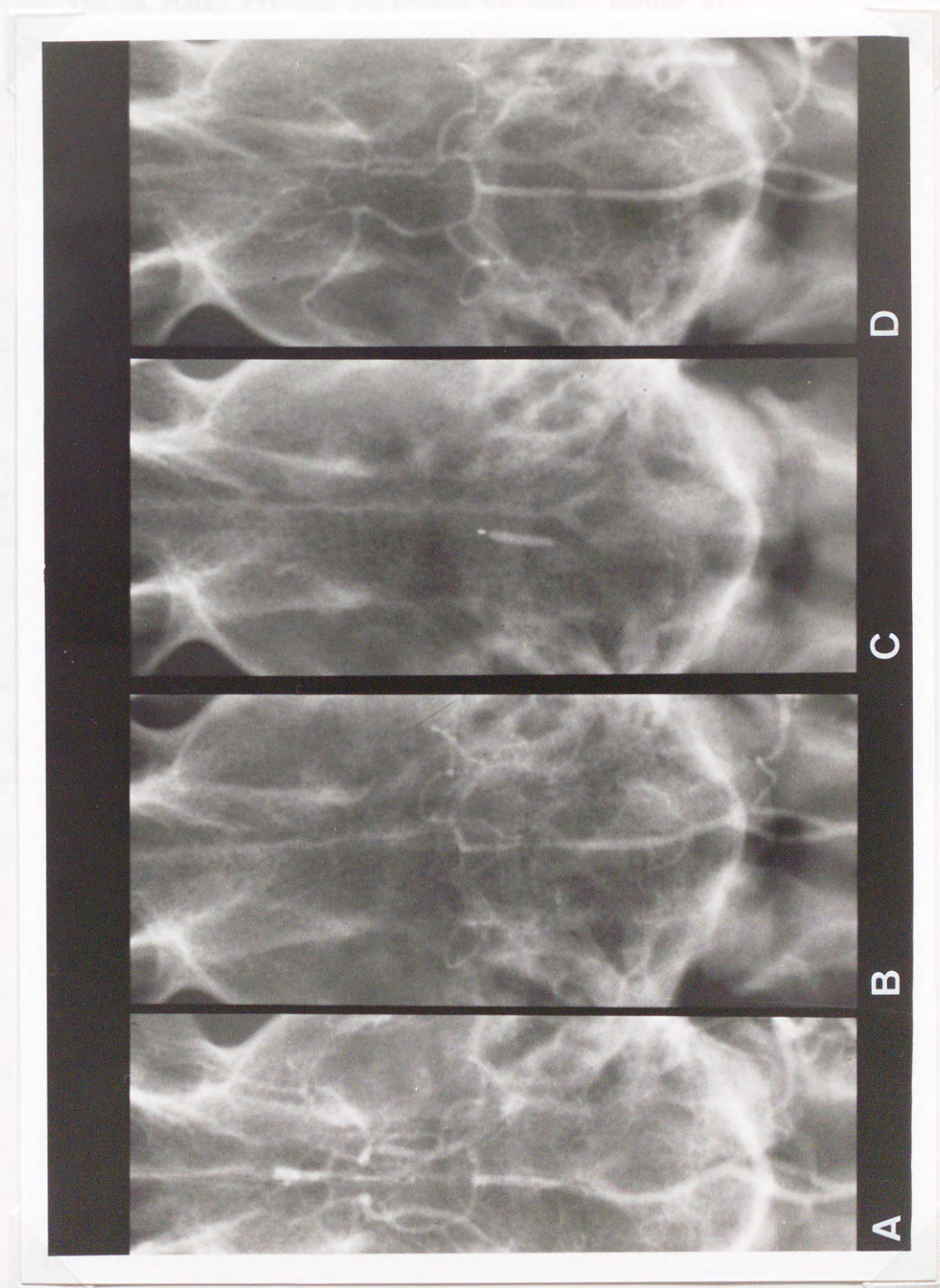


Fig.3

Graph shows the change of diameter of the basilar arteries
(pre-SAH as 100%). PTA was performed on Day7. (Group B)

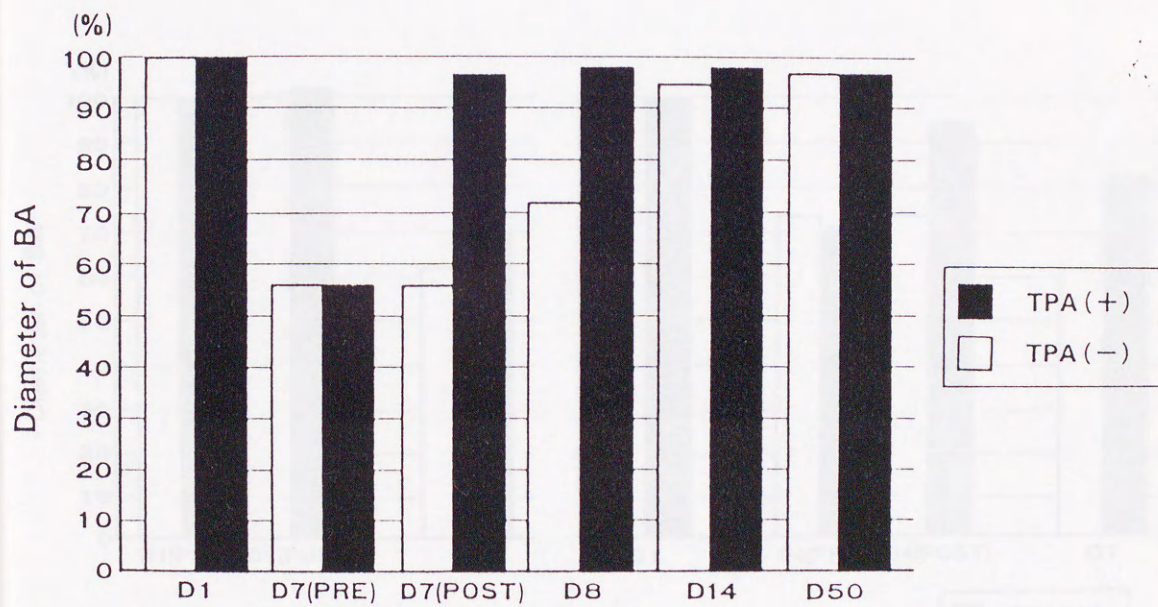


Fig.4

Graph shows the change of diameter of the basilar arteries (pre-subarachnoid hemorrhage as 100%).

A; PTA was performed on Day1. (GroupC)

B; PTA was performed on Day4. (GroupD)

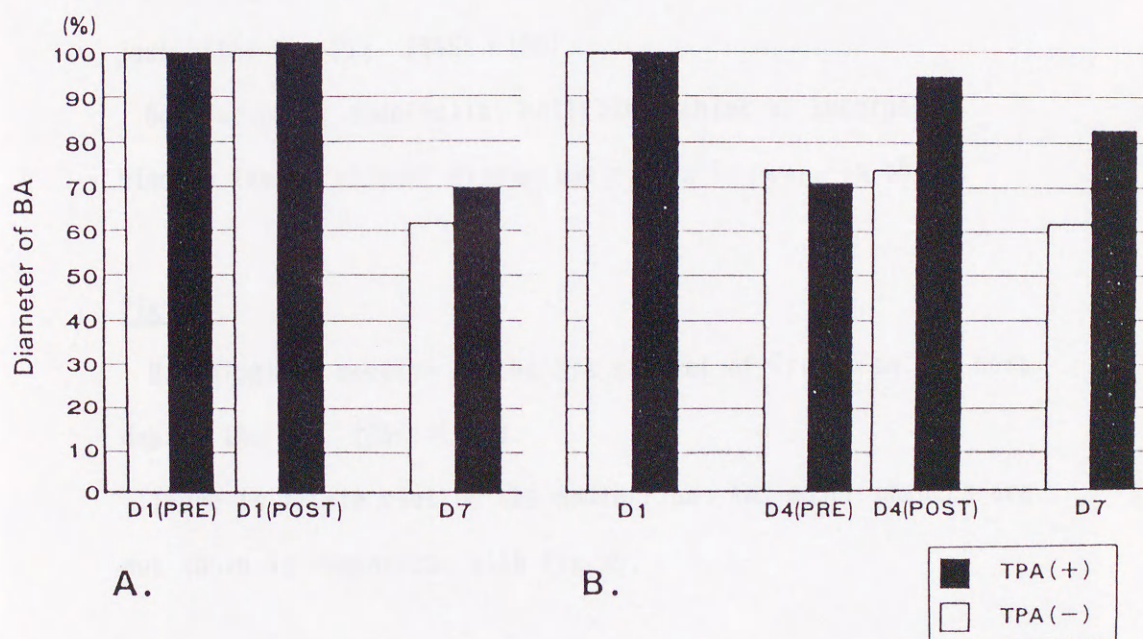


Fig.5a

Histological section of non-PTA segment of GroupB on Day7
(H&E: $\times 100$).

Denuding of part of endothelial cells, thickness of internal
membrane and folding of internal elastic lamina.

Fig.5b

Histological section of the PTA segment of GroupB on Day7
just after the PTA. (H&E: $\times 100$).

Denudation of endothelial cells, stretching of internal
elastic lamina without disruption of muscle layer is shown.

Fig.5c

Histological section of the PTA segment of GroupB on the next
day of the PTA. (H&E: $\times 100$).

There is little clot on the endtherium. And major changes are
not shown in comparison with Fig.5b.

Fig.5d

Histological section of the PTA segment of GroupB on Day50
(H&E: $\times 400$).

The influences of PTA is cleared without any sclerotic
changes such as intimal hyperplasia.

Fig.5a

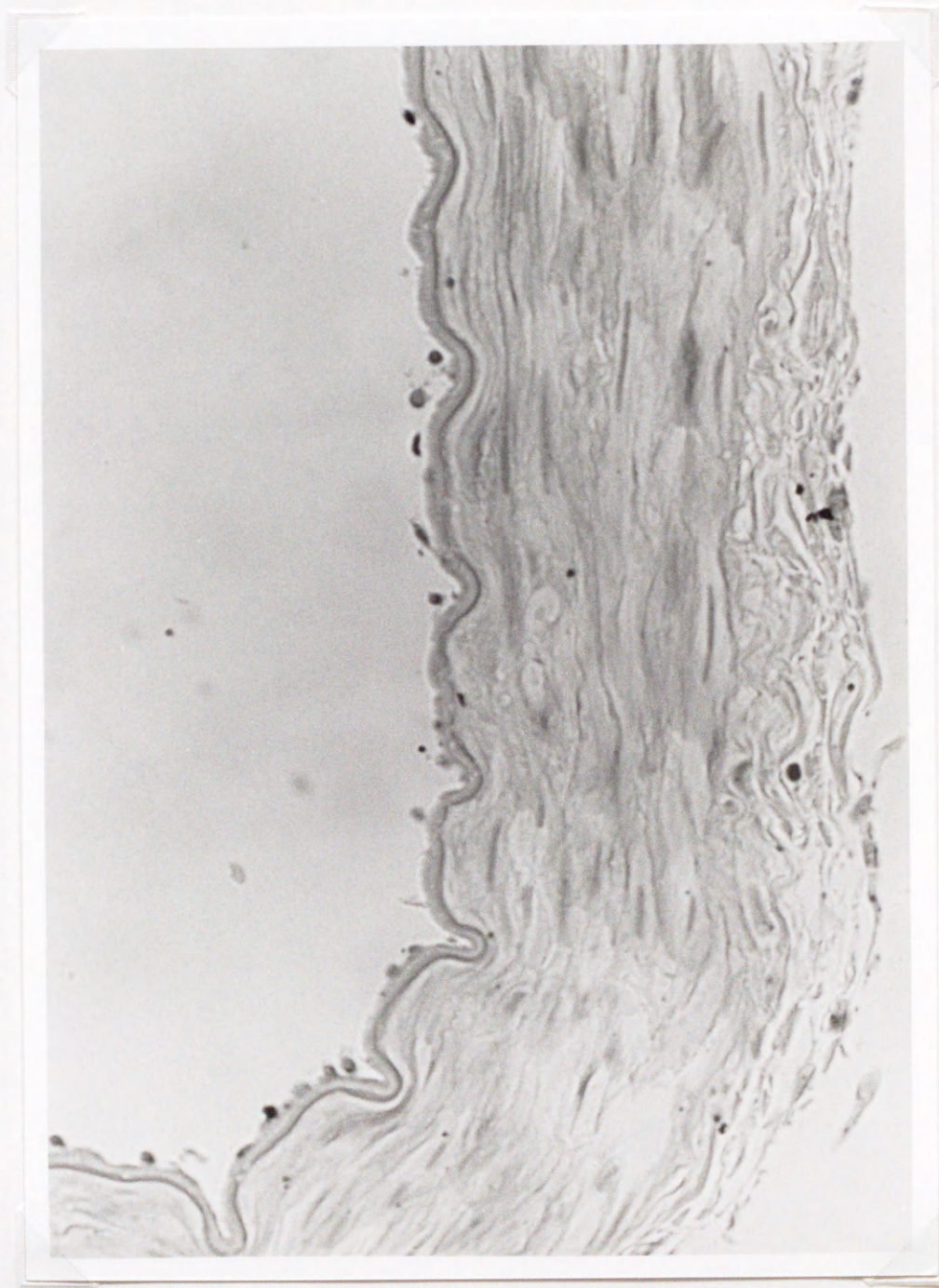


Fig. 5b



Fig. 5c

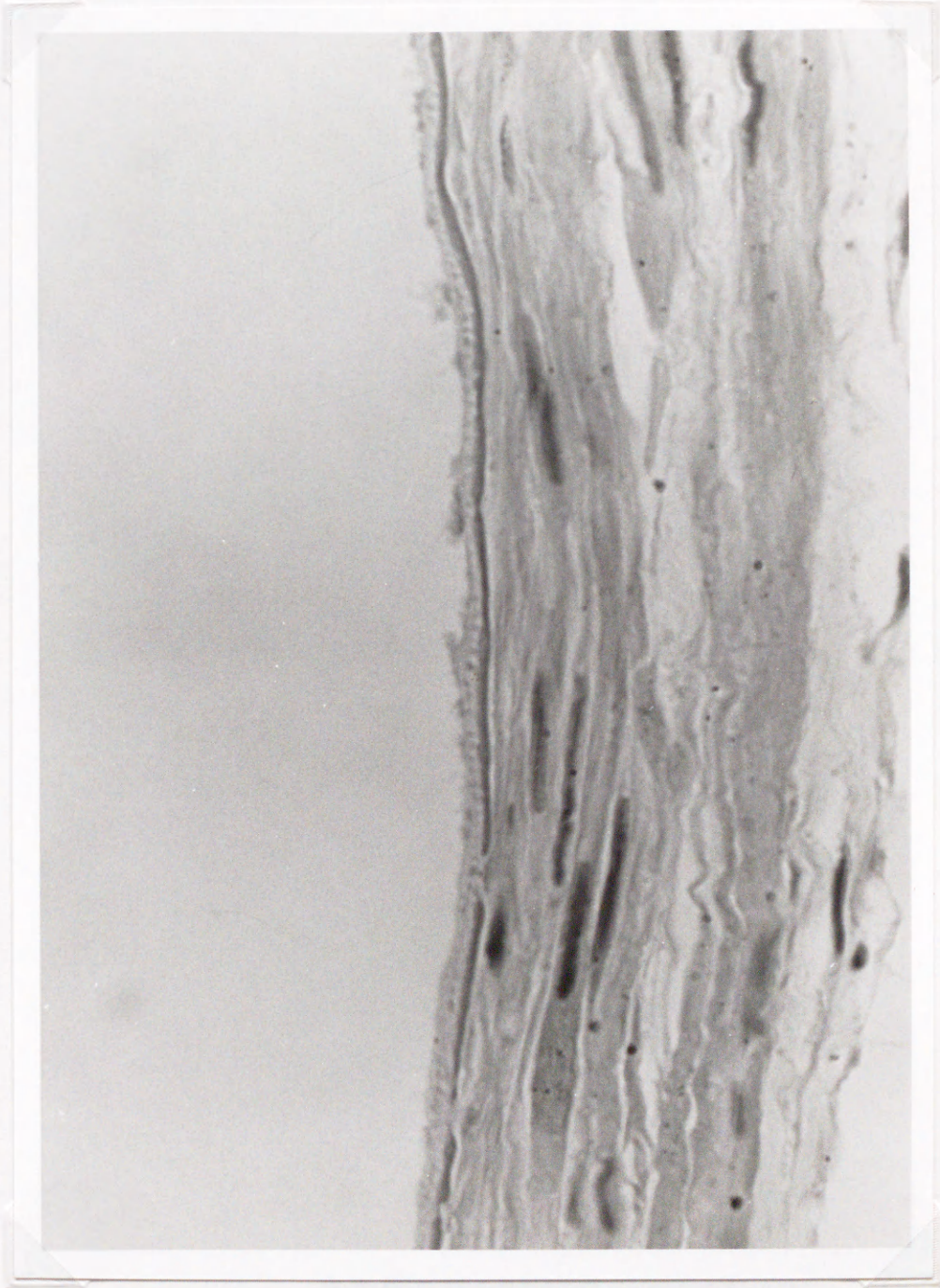


Fig.5d



Fig.6

The mean of the force induced by the administration of KCl (4mM-90mM) and U46619 (10^{-9} mM- 10^{-7} mM) on control basilar artery. Group1:segment without PTA,Group2:segment with PTA

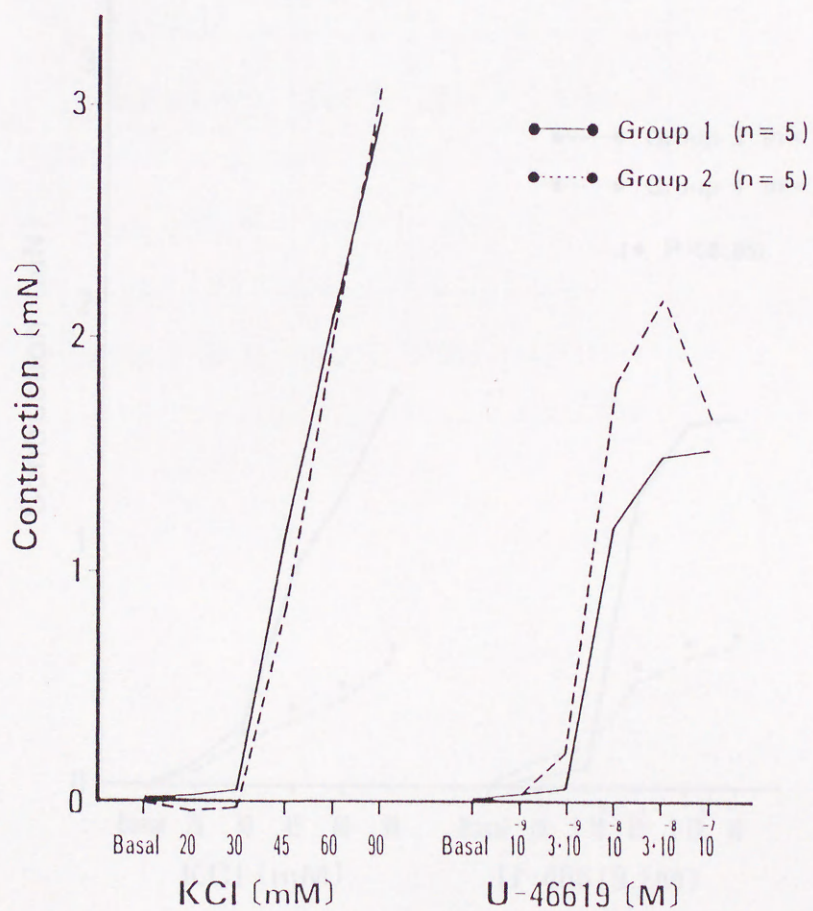


Fig.7

The mean of the force induced by the administration of KCl(4mM-90mM) and U46619(10^{-9} mM- 10^{-7} mM) on basilar artery Day7 after initial subarachnoid hemorrhage. Group3: segment without PTA, Group4: segment with PTA

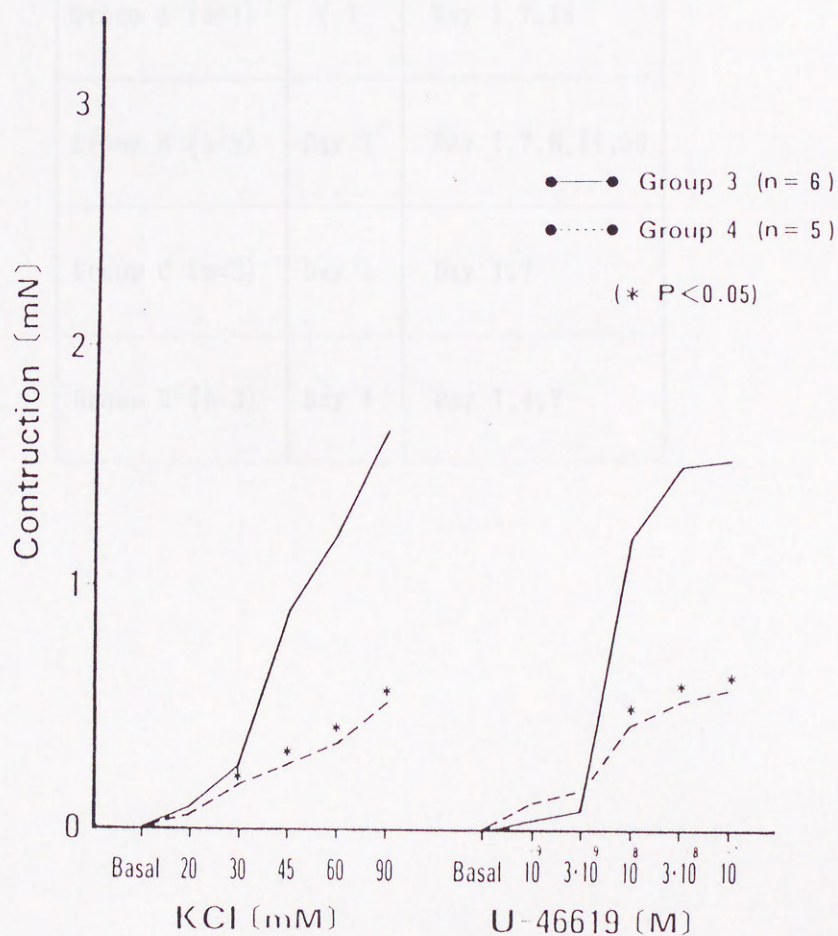


Table 1

Experimental groups of radiological study and histological study.

Table 2

Experimental groups of pharmacological study.

	PTA	Angiography
Group A (n=4)	(-)	Day 1,7,14
Group B (n=8)	Day 7	Day 1,7,8,14,50
Group C (n=3)	Day 1	Day 1,7
Group D (n=3)	Day 4	Day 1,4,7

Table 2

Experimental groups of pharmacological study.

Group1	Control	non-angioplastic portion
Group2	Control	angioplastic portion
Group3	SAH D7	non-angioplastic portion
Group4	SAH D7	angioplastic portion

Table 3

This table shows percentage of the rings that have no force induced by the administration of KCl(4mM-90mM) and U46619(10^{-9} mM- 10^{-7} mM) (SAH:subarachnoid hemorrhage)

	non-angioplastic portion	angioplastic portion
With SAH	0%(0/5):Group1	28%(2/7):Group2
Without SAH	33%(3/9):Group3	64%(9/14):Group4

1. はじめに

くも膜下出血後の脳血管狭窄に対する治療において、血管内開通や解血療法、脳腫瘍を有めた、各種病態の患者などが認められているが、従来に脳血管狭窄を拡張させるものは知られていない。

Pericardial transluminal angioplasty (PTA) は、血管内下開の技術を用いて、血管、脳血管を拡張させるもので、1984年のZinkの報告以来、臨床応用が行われ、有力な治療法の一つになりつつある。

一 第2部 臨床症例の検討 一

従来が対象としたくも膜下出血後の脳血管狭窄に対してPTAを施行した臨床症例4例について検討し、脳血管狭窄に対するPTAの効果と意義について考察した。

本論文の症例数は、過去の報告と比較して数多くあり、今後、脳血管狭窄に対するPTAの適応が決定して広く治療に際して、きわめて重要なデータとなると考えられる。

2. 対象と方法 (対象と方法) 対象は、くも膜下出血後の脳血管狭窄に対してPTAを施行した、4例 (男性3例、女性1例) で、年齢は23-79歳 (平均48歳) であった。

対象は、1984年より1993年3月の間に、くも膜下出血後の脳血管狭窄に対してPTAを施行した、4例 (男性3例、女性1例) で、年齢は23-79歳 (平均48歳) であった。これらの症例のくも膜下出血の原因は、すべて、脳動脈硬化によるものであり、脳動脈硬化による脳血管狭窄の症例のみを対象とした。

脳動脈硬化の程度は、内頸動脈7例、前交通動脈7例、中大脳動脈3例であった。

入院時の経頭蓋的ド플ターは、Babcockによるgrade分類で、grade Iが3例、grade IIが1例、grade IIIが1例であった。

入院時のDuplex ultrasonography (DTU) によるくも膜下出血の位置分類は、

1. はじめに

くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する治療において、容量負荷や昇圧療法、脳槽内を含めた、各種薬物の投与などが試みられているが、確実に攣縮血管を拡張させるものは知られていない。

Percutaneous transluminal angioplasty (PTA)は、血管内手術の技術を用いて、直接、攣縮血管を拡張させるもので、1984年のZubkovの報告以来、臨床応用が行なわれ、有力な治療法の一つになりつつある。

我々が経験した、くも膜下出血後の脳血管攣縮に対してPTAを施行した臨床症例24例について検討し、脳血管攣縮に対するPTAの効果と意義について考察した。

本論分の症例数は、過去の報告と比較して最多であり、今後、脳血管攣縮に対するPTAの適応が決定していく過程に際して、きわめて重要なデータとなると考えられる。

2. 対象と方法 (Table 1)

対象は、1987年より1992年3月の間に、くも膜下出血後の脳血管攣縮に対してPTAを施行した、24例（男性9例、女性15例）で、年齢は23～79歳（平均55歳）であった。これらの症例のくも膜下出血の原因は、すべて、破裂脳動脈瘤によるものであり、脳動脈瘤根治術施行後の症例のみを対象とした。

破裂脳動脈瘤の部位は、内頸動脈9例、前交通動脈7例、中大脳動脈8例であった。

入院時の神経学的重症度は、Hunt&Kosnikによるgrade分類で、grade IIが12例、grade IIIが4例、grade IVが8例であった。

入院時のComputed tomography (CT)によるくも膜下出血の程度分類は、

Fisherによるgroupで、group1が0例、group2が5例、group3が16例、group4が3例であった。

以上のような症例に対し、以下のような基準を原則としてPTAを施行した。すなわち、まず、何らかの神経症状出現時に、昇圧・容量負荷を行い、脳保護物質（仙台カクテル - mannitol, phenitoin, Vitamin E）^{19,20)}の投与を行う。その後、Japan coma scale30以下の意識低下、明かな失語症、または、片麻痺などの神経症状が消失せず、かつ、脳血管撮影にて、神経症状に相応する脳血管攣縮が明らかな場合を、原則としてPTAの対象とした。また、Computed tomography(CT)にて明かな低吸収域の認められるものは対象外とした。

このような基準にて、PTAを施行した症例は、24例26回（再施行2例）である。

その対象血管は、内頸動脈11病変、前大脳動脈1病変、中大脳動脈33病変の計45病変であった。また、対象とした症例の中には、椎骨動脈、脳底動脈、および、後大脳動脈に脳血管攣縮の認められたものはなかった。

PTAの施行時期は、くも膜下出血後、Day4-13の間で、その内容は、Day4～5が3回、Day7～13（ピークはDay10）23回であった。

これらのPTA26回のなかで、症状の発現から、PTA施行までの時間が、6時間以内が14回、6時間を越えるものが12回であった。

なお、3症例は、くも膜下出血後、Day4-12に入院した症例で、入院時に既に症候性脳血管攣縮が出現しており、開頭術後に引き続いて、PTAを行った。

脳血管攣縮の程度、および、PTAの拡張効果については、測定可能な症例について、入院時、PTA直前、PTA直後の脳血管撮影正面像を用いて検討した。各血管撮影の倍率を勘案して、当該部位の脳血管の血管径を測

定し、入院時血管撮影の血管径と比較検討した。検討可能であったのは、45病変中27病変であった。

また、PTA術後の追跡血管写は、23例について、PTA翌日から、最長19カ月にわたって行われた。

臨床症状の変化については、意識状態の悪化、麻痺、失語症に着目し、PTA直前とPTA24時間後とで症状の程度を比較検討した。

また、対象症例を、退院時転帰がExcellentとGoodであった予後良好群、FairとDeadを予後不良群に分類し、PTA施行時期、入院時 grade、年齢、性について、 χ^2 検定を行い、退院時転帰とそれぞれの関連を検討した。

なお、PTA施行時期は、症状出現より6時間以内の早期治療群（予防的PTAを含む）と6時間以上経過してからPTAを施行した晚期治療群とに分類した。ただし、PTAを2回施行している3症例では、6時間以下でのPTAと6時間以上のPTAの両者を施行されているので、検討より除外した。入院時 gradeは、grade IIを軽症群、grade IIIとgrade IVを重症群に分類した。年齢は、55歳以下と55歳を越える症例とに分類した。

また、5例において、PTA術前後にSPECTを行い、脳循環の改善状況について測定した。測定は、PTA術前と術後24時間以内にSPECTを施行したものに對して両者の比較を行った。数量化は、神経症状の責任血管の灌流域のrCBF(radioactivity of cerebral blood flow)を計算し、同側の後大脳動脈領域のrCBFに対する比率を、%rCBFとして検討した。核種は、 ^{123}I -IMP、あるいは、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HNP-PAOを用いて測定した。

PTAは以下のごとく施行した。血管撮影用のカテーテルを6Fのthin wall catheterに代え、バルーンカテーテルを導入した。使用したカテーテルは、シリコンあるいは、ポリエチレンカテーテルにシリコンバルー

ンを装着したもの、あるいは、leakまたはnon-leak balloonを装着した Tracker^(R)-18-catheterである。Tracker^(R)-18-catheterを用いた場合には、ガイドワイヤー (Target Therapeutics, Los Angeles) を併用することが可能で、症例に応じて、ガイドワイヤーを併用した。透視と Desital subtraction angiographyでコントロールしつつバルーンを攣縮血管の遠位部に誘導し、攣縮前の血管写を参考にして、それと同程度になるまで5-10秒の拡張を数回施行した。その後、カテーテルを引き抜きつつ、同様の拡張を攣縮血管の全長にわたり、数回施行した。

3. 結果 (Table 1)

PTA時点での脳血管攣縮の程度は、入院時血管撮影での血管径と比較して攣縮血管の血管径が、1-25%が4病変、26-50%が20病変、51-75%が2病変、76-99%が1病変であった。

(Fig. 1)

また、PTA直後の血管径の測定は、やはり入院時血管撮影時の血管径と比較して、1-25%が1病変、26-50%が1病変、51-75%が3病変、76-100%が17病変、101%以上が5病変と良好な拡張効果が得られた。(Fig. 2)

追跡血管写では、急性期における再攣縮は1例のみ (Case 22) に、翌日の脳血管撮影にて認められた。他の症例では再攣縮は認めなかった。

また、1カ月以降の慢性期における、動脈硬化を示唆する再狭窄などは1例も認められなかった。

症状の改善は、意識状態の悪化がみられた14例中7例、麻痺の認められた14例中6例、失語症の認められた7例中3例に認められた。

対して、症状の増悪は、意識状態の悪化で1例、麻痺で2例に認められた。(Table 2)

退院時転帰は、Excellentが13例、Goodが4例、Fairが4例、Poorが0例、Deadが3例であった。

早期治療群では、晚期治療群に比較して、良好な退院時転帰をもつ傾向がみられたが、 χ^2 検定にて有意差は認められなかった。

(Fig.3)

入院時gradeと退院時転帰とでは、軽症例では、重症例に比較して、統計学的に有意に良好な退院時予後を持った。(Fig.4)

年齢、および、性別と、退院時転帰との間では有意差が認められなかった。(Fig.5,6)

術後のSPECTでは、3例で%rCBFの上昇が認められた。これらの症例では、PTA施行部は脳底部主幹動脈のみであったが、直接拡張していない皮質枝領域の血流も改善したこととなる。一方、2例で%rCBFの低下が認められたが、1例は晚期治療群で、出血性梗塞をおこした症例で、治療が遅かったものである。(Fig.7)

なお、%rCBFの変化と退院時転帰との間に関連は認めなかった。(Table 3)

4. 考察

対象となった1987年より1992年3月の間に施行された脳動脈瘤根治術455例の手術成績は、Fig.8に示すごとく、excellentが55%、goodが21%、fairが11%、poorが5%、deadが8%であった。しかしながら、死亡例36例の中で、直接の死因が脳血管攣縮によるものと考えられた症例が13例(36%)を占め、脳血管攣縮は、くも

膜下出血の予後を左右する重要な因子となっている。

現時点で、脳血管攣縮に対しては、早期手術による血腫除去、脳槽ドレナージやくも膜下出血溶解術などさまざまな予防法が試みられているが^{2,4,5,12,13,16,17)}、一度生じてしまった脳血管攣縮を拡張させる手段としては、確実な治療法などは見いだされていないのが現状である。

くも膜下出血後の脳血管攣縮に対するPTAは、1984年のZubkovの報告以来³⁰⁾、各家の臨床報告が行なわれている^{8,9,15)}。この治療では動脈硬化病変のPTAと異なり、再狭窄がみられず、拡張効果が長期にわたって持続する点が特徴的である。しかし、その持続的拡張の機序は、Zubkovらが攣縮血管の筋層の変化によるものと推論しているものの未だ確定的な結論は出ていない状態である^{14,15,21,25,26,28,29,30)}。また、PTAの施行時期や適応についても、各施設で経験的に行なっているのが現状である。以下、臨床症例の検討結果について、考察を加える。

PTAの効果は、PTA施行直後より現われ、翌日より、PTA後の追跡血管写においても再攣縮や再狭窄は認められなかった。文献上、PTA術後の動脈硬化性の狭窄は、6週間後に血管写上狭窄が認められた症例が1例報告されているのみであり、PTAの効果の持続性は、各家の臨床例の報告とも一致するものであった^{8,9,15)}。

今回の臨床例の検討において、PTAを再施行した症例は、2例存在するが(Case 14,22)、1例は、PTA非施行部分の脳血管攣縮が進行したもので、PTAを施行した脳血管攣縮部分に再攣縮が認められたものは、1例のみ(Case22)であった。

これは、脳血管攣縮に対するPTAと動脈硬化病変に対するPTAの条件の相違が重要な要因となっているものと考えられる。両者には、拡張圧が、前者が、低圧(1~1.5気圧)、後者が、高圧(4~6気圧)である点、ま

た、拡張時間が、前者が、短時間（数秒～十数秒）、後者が、長時間（数分～十数分）である点などの相違がある。よって、脳血管攣縮に対するPTAは、動脈硬化病変に対するPTAとは異なり、血管壁に与える影響はより軽微であり、動脈硬化病変が出現しないものと考えられる。^{3,22-24)}

ところで、脳血管攣縮に対するPTAの予防的効果については、確実なもの報告されていない。そして、今回の臨床例の検討より、脳血管攣縮に対するPTAは、症状発現からPTA施行までの時間が6時間以内の症例で予後が良好な傾向があった。また、CT-scanで低吸収域が出現した症例はPTAの対象とはならない。ゆえに、くも膜下出血後のPTAは、脳血管攣縮がある程度進行していながらも、症状が固定されていない時期という、ごく限られたタイミングでの施行が求められることとなる。そのためには、患者の厳重な観察と、頻繁な検査が必要となる。しかし、脳血管撮影は、患者の負担の大きさや合併症などの問題があり、頻回・随時の検査は現実的には困難である。他方、CT-scanは、侵襲は軽微であるが、画像上の変化と脳循環の変化との間に時間的ギャップが大きいという欠点を持っている。

今回検討したSPECTは、患者への負担はごく小さく、頻回・随時の検査が可能であり、rCBFは脳血管攣縮によって減少するので¹⁾、非症候性脳血管攣縮の診断も可能であるという利点を持っている。ところが、rCBFは脳血管攣縮の程度とは相関しなかったとの報告もあり^{6,7,10,11,18,27)}、今回の検討でも、退院時転帰などとの関連は確認できなかった。しかし、脳血管攣縮による脳虚血の状態を評価するためには、SPECTなどを用いた3次元的な脳血流量の測定は不可欠であり、今後、新たな核種の選択、Diamox^(R)などの負荷試験、あるいは、症例数を増やすことによっ

て、何らかの関連が明らかになることが期待できる。

続いて、PTAの限界について述べる。PTAの可能な脳血管はballoonの挿入可能な主幹血管に限られ、前大脳動脈、および、中大脳動脈の末梢血管の拡張は現時点では不可能な場合が多い。しかし、主幹血管の拡張のみでも、直接拡張していない皮質枝領域のrCBFの改善が認められる症例も経験している。

また、対象症例中にも1例存在したが、晩期治療となってしまった症例では、出血性梗塞を誘発する可能性もある²⁴⁾。

現在、くも膜下出血後の脳血管攣縮の予防に関しては、早期手術によるくも膜下出血の除去、脳槽灌流、各種薬物療法などさまざまな方法が行われており、それぞれ一定の成績は挙げている^{2,4,5,12,13,16,17)}。しかしながら、これらは予防を主眼としており、一度生じてしまった脳血管攣縮を確実に拡張させるものではない。PTAは、Balloonを使用し、物理的に攣縮血管を拡張するというユニークな方法であり、拡張効果は他に類をみないものである。今後、脳血管攣縮に対する最も重要な治療法となる可能性があると思われる。

今後の課題としては、低侵襲で確度の高い、脳血管攣縮の程度の評価方法と、PTAの適応の確定、および、PTAに使用されるdeviceの更なる開発が挙げられる。

5. まとめ

我々の経験した臨床例24例において、くも膜下出血後の脳血管攣縮に対するPTAの拡張効果、有効性、施行時期の検討を行なった。

攣縮血管に対するPTAの拡張効果は良好であった。再攣縮は1例に認められるに過ぎなかった。また、PTAにより臨床症状の改善が高頻度に認め

られた。

PTAの施行時期については、症状出現後6時間以内の施行例では、6時間以上と比較して、より良好な退院時予後をもつ傾向があった。

文 献

- 1)Asstrup J,Andersen A,Lassen NA:Instrumental investigation (SP ECT) in selection of cerebrovascular insufficient patients for STA-MCA bypass surgery.In Controversies in EIAB for Cerebral Ischemia,ed. by Gagliardi R and Benvenuti L,pp.181-185, Monduzzieditore,Italy,1987
- 2)Chapleau CE,White RP,Robertson JT:Cerebral vasodilation and prostacyclin.The effects of aspirin mecrofenamate in vitro.J. Neurosurg 53:188-192,1980
- 3)Chavez L,Takahashi A,Yoshimoto T, Su C,Sugawara T,Fujii Y: Morphological changes in normal canine basilar arteries after transluminal angioplasty.Neurological Research 12:12-16,1989
- 4)Chyatte D,Rush N,Sundt TM Jr:Prevention of chronic experimental cerebral vasospasm with ibuprofen and high-dose methylprednisolone.J.Neurosurg 59:925-932,1983
- 5)Findlay JM,Weir BKA,Steinke D:Effect of intrathecal thrombolytic therapy on subarachnoid clot and chronic vasospasm in a primate model of SAH.J Neurosurg 69,723-725,1988
- 6)Gelmers HJ,Beck JWF,Journee HL:Regional cerebral blood flow in patients with subarachnoid haemorrhage.Acta Neurochir(Wien) 47:245-251,1979
- 7)Geraud G,Tremaulet M,Guell A:The prognostic value of noninvasive CBF measurement in subarachnoid hemorrhage.Stroke 15:301-305,1984

- 8)Hieshima GB,Higashida RT,Wapenski J,Halbach V,Cahan L,Bentson J:Balloon embolization of a large distal basilar aneurysm. J Neurosurg 65:413-416,1986
- 9)Higashida RT,Harbach VV,Cahan LD,Brant-Zawadzei M,Barnwell S,Doud C,Hieshima GB:Transluminal angioplasty for treatment of intracranial arterial vasospasm. J Neurosurg 71:648-653,1989
- 10)Ishii R:Regional cerebral blood flow in patients with ruptured intracranial aneurysms.J Neurosurg 50:587-594,1979
- 11)Mickey B,Vorstrup S,Volby:Serial measurement of regional cerebral blood flow in patients with SAH using ^{133}Xe inhalation and emission computerized tomography.J Neurosurg 60:916-922, 1988
- 12)Mizoi K,Yoshimoto T,Fujiwara S,Sugawara T,Takahashi A,Koshu K:Prevention of vasospasm by clot removal and intrathecal bolus injection of tissue plasminogen activator:preliminary report.Neurosurgery 28:807-813,1991
- 13)Mizukami M,Kawase T,Usami T:Prevention of vasospasm by early operation with removal of subarachnoid blood.Neurosurgery 10: 301-307,1982
- 14)Nakagomi T,Kassell NF,Sasaki T:Impairment of endothelium-dependent vasodilatation induced by acetylcholine and adenosine triphosphate following experimental subarachnoid hemorrhage.Stroke 18:482-489,1987
- 15)Newell DW,Eskridge JM,Mayberg MR,Grady MS,Winn HR:Angioplasty for treatment of symptomatic vasospasm following subarachnoid

- hemorrhage. *J Neurosurg* 71:654-660, 1989
- 16) Owada K, Hori S: Cervical sympathectomy for cerebral ischemic lesions; a follow-up study. *Tohoku Med Exp J* 90:183-204, 1977
 - 17) Owada K, Hori S, Suzuki J: Results of cervical sympathectomy for cerebral vasospasm following aneurysm rupture, in Suzuki J: *Cerebral Aneurysms*. Tokyo: Neuron, 1979, pp435-441
 - 18) Powers WJ, Grubb RI Jr, Barker RP: Regional cerebral blood flow metabolism in reversible ischemia due to vasospasm: determination by positron emission tomography. *J Neurosurg* 62:539-546, 1985
 - 19) Suzuki J: Development of new brain protective agents. In treatment of Cerebral Infarction, pp.158-202, Springer-Verlag, Wien, New York, 1987
 - 20) Suzuki J, Abiko K, Mizoi K: Protective effect of phenytoin and its enhanced action by combined administration with mannitol and vitamin E cerebral ischemia. *Acta Neuro. Chir.*, 88:56-64, 1987
 - 21) Takagi T, Fukuoka H, Tan EC, Itoh N, Hotta K: Mechanism of cerebral vasospasm-Contractile proteins in smooth muscle of bovine cerebral artery-. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 29,557-562, 1989
 - 22) Takahashi A, Chavez L, Yoshimoto T, Su C, Sugawara T, Fujii Y: Morphological change in normal canine basilar artery after transluminal angioplasty. *Surgery for Cerebral Stroke* 18:13-18, 1990
 - 23) Takahashi A, Mizoi K, Sugawara T, Yoshimoto T, Fujii Y: Translumi-

- nal balloon angioplasty for symptomatic vasospasm. International Conference on Cerebral Vasospasm (Abstract)-1990:88, 1990
- 24) Takahashi A, Yoshimoto T, Mizoi K, Sugawara T, Fujii Y: Experiences of transluminal balloon angioplasty for vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Surgery for Cerebral Stroke* 19: 198-202, 1991
- 25) Tani E, Maeda Y, Fukumori T: Effect of selective inhibitor of thromboxane A₂ synthetase on cerebral vasospasm after early surgery. *J Neurosurgery*. *J Neurosurg* 61:24-29, 1984
- 26) Varsos VG, Liszczak TM, Han DH: Delayed cerebral vasospasm not reversible by aminophylline, nifedipine, or papaverine in a "two-hemorrhage" canine model. *J Neurosurg* 58:11-17, 1983
- 27) Voldby B, Enevoldsen EM, Jensen FT: Regional CBF, intraventricular pressure, and cerebral metabolism in patients with ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 62:48-58, 1985
- 28) Yamamoto Y, Bernanke DH, Smith RR: Accelerated non-muscle contraction after subarachnoid hemorrhage: cerebrospinal fluid testing in a culture model. *Neurosurgery* 27:921-927, 1990
- 29) Yamashita T, Yamamoto S: Cerebral arterial pathology in experimental subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 58:843-850, 1983
- 30) Zubkov YN, Nikiforov BM, Shustin VA: Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal SAH. *Acta Neurochir* 70:65-79, 1984

Fig. 1

This graph shows the change of diameter of vessels with vasospasm (the diameter of the angiography on admission as 100%).

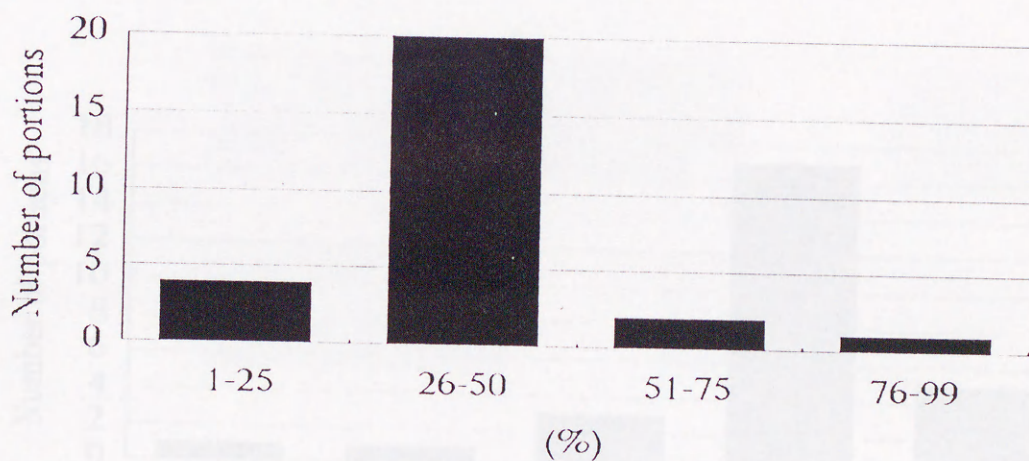


Fig. 2

This graph shows the change of diameter of vessels with vasospasm just after PTA(the diameter of the angiography on admission as 100%).

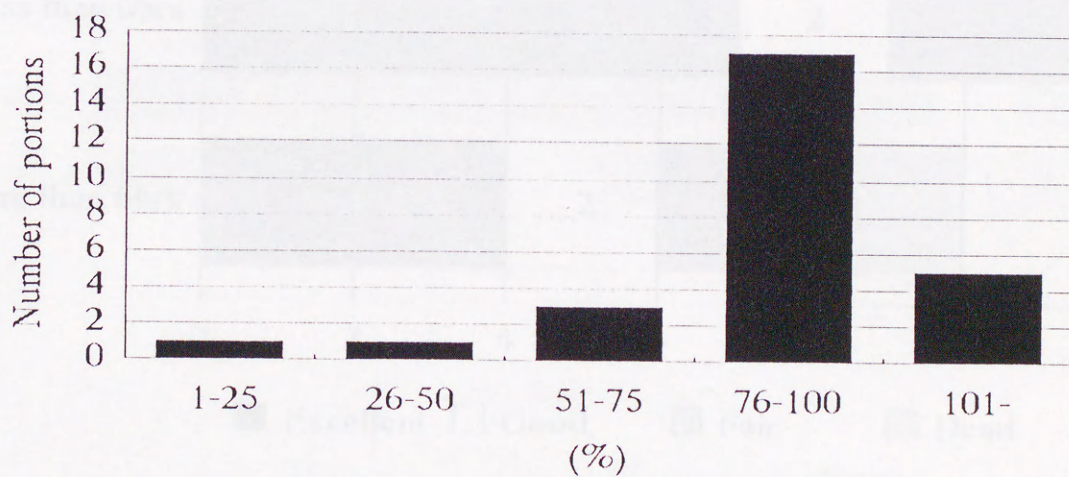


Fig. 3

Relationship between outcome and delay of PTA.

(except case14 and case22) (Ex:excellent,G:good,F:fair,D:dead)

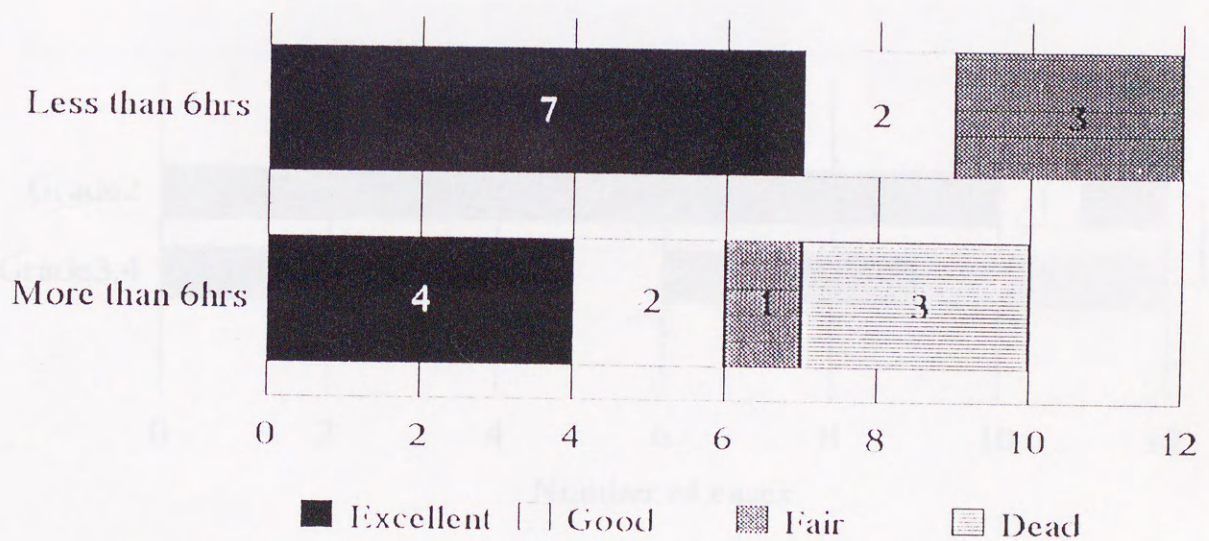


Fig. 4

Relationship between outcome and the grading of Hunt and Kosnik.

* $p < 0.05$ (Ex:excellent,G:good,F:fair,D:dead)

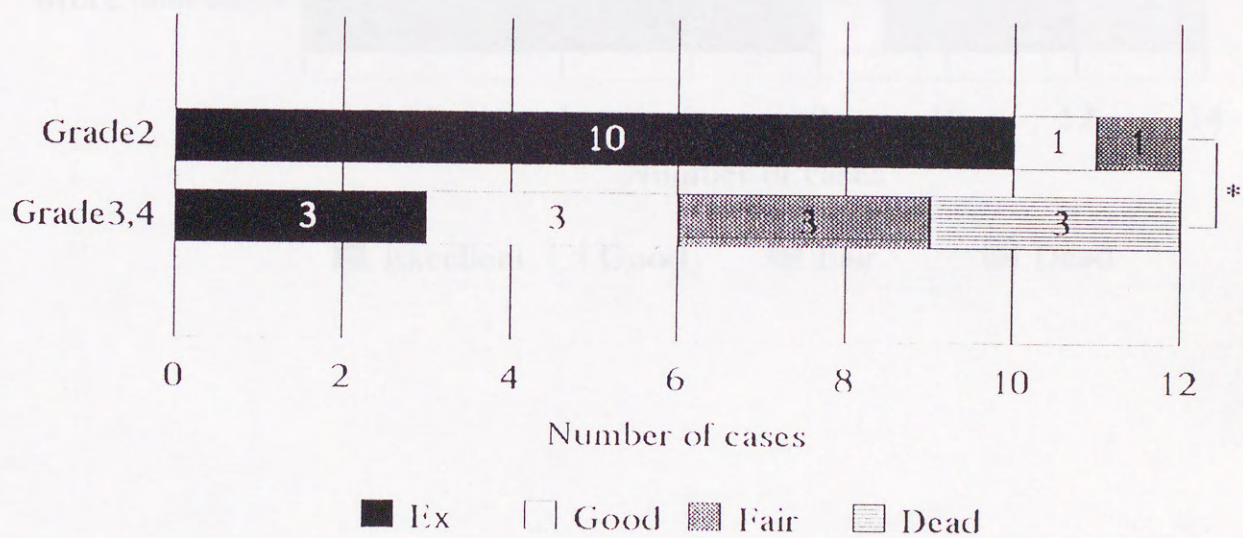


Fig. 5

Relationship between outcome and age.

(Ex:excellent,G:good,F:fair,D:dead)

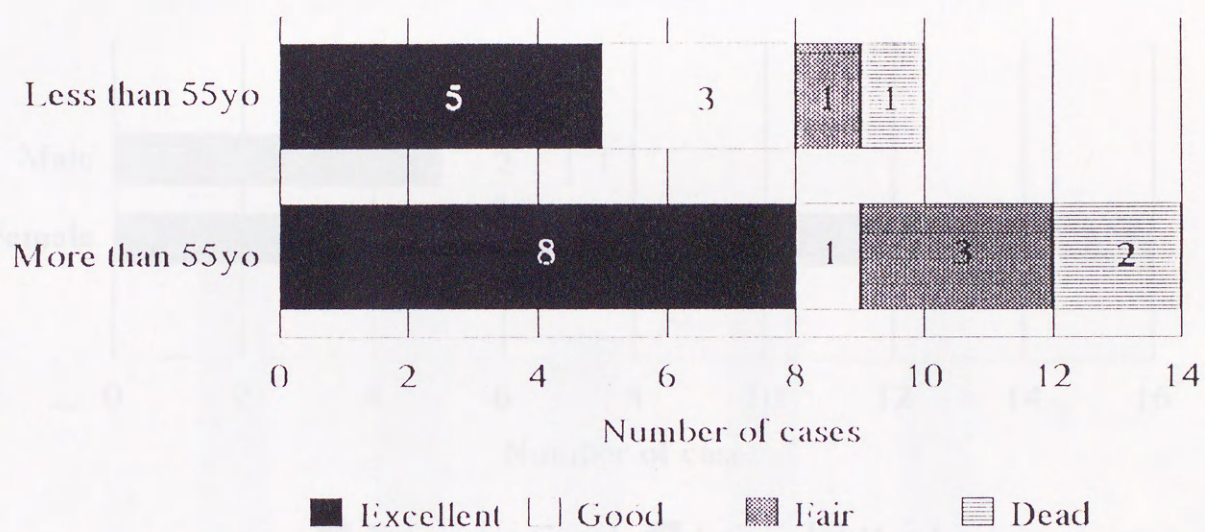


Fig. 6

Relationship between outcome and sex.

(Ex:excellent,G:good,F:fair,D:dead)

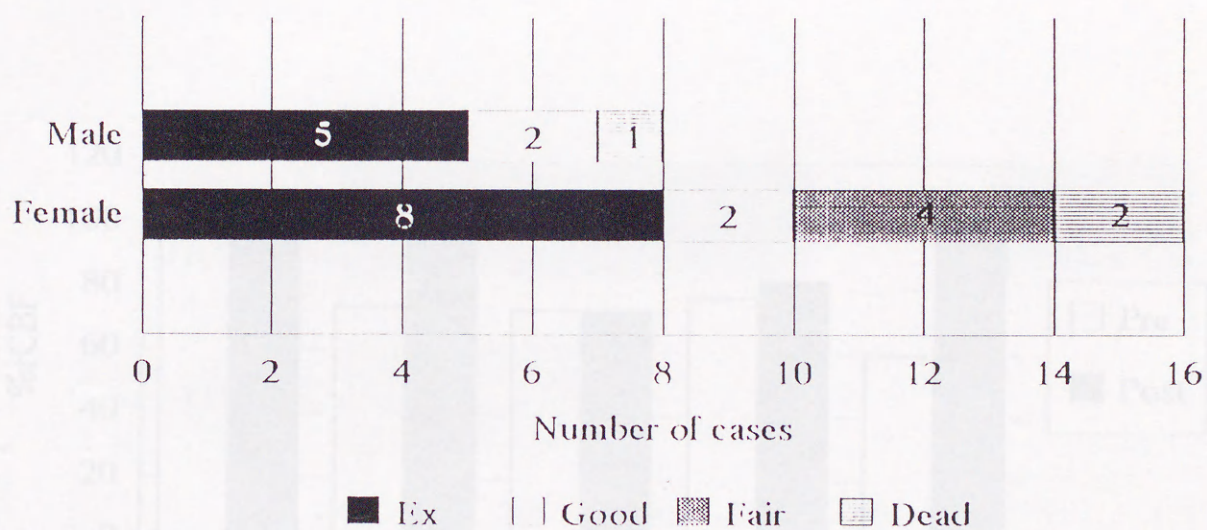


Fig. 7

Change in %rCBF in the cases received PTA.

Pre:%rCBF of pre PTA,post:%rCBF of post PTA

(%rCBF=radioactivity in the cortical territory of the
unilateral middle cerebral artery / radioactivity in the
cortical territory of the bilateral posterior cerebral artery)

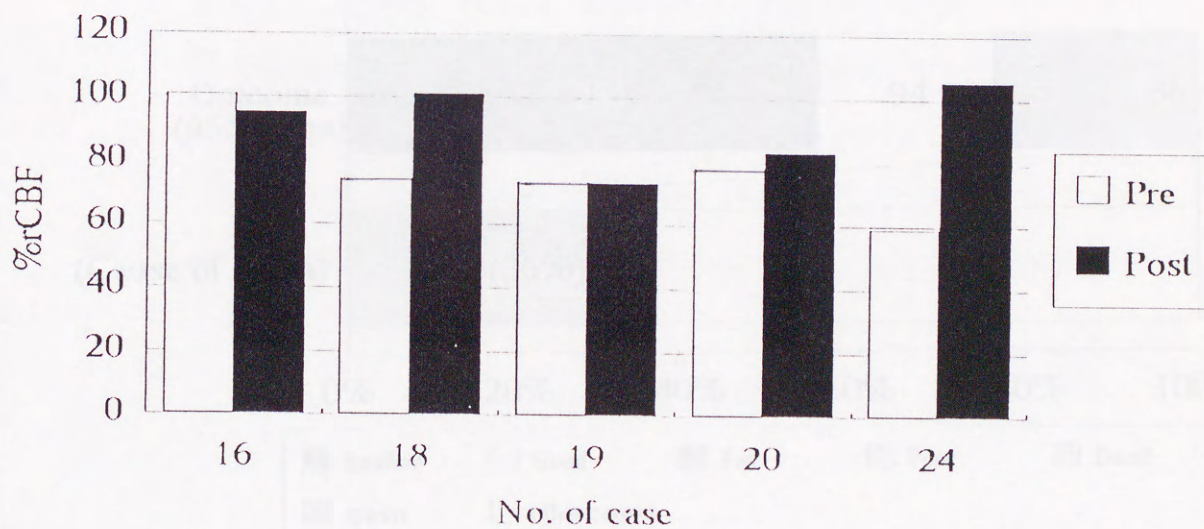


Fig. 8

This graph shows overall result of the patients received the operation for intracranial aneurysms and percentage of the patients with vasospasm in the dead patients.

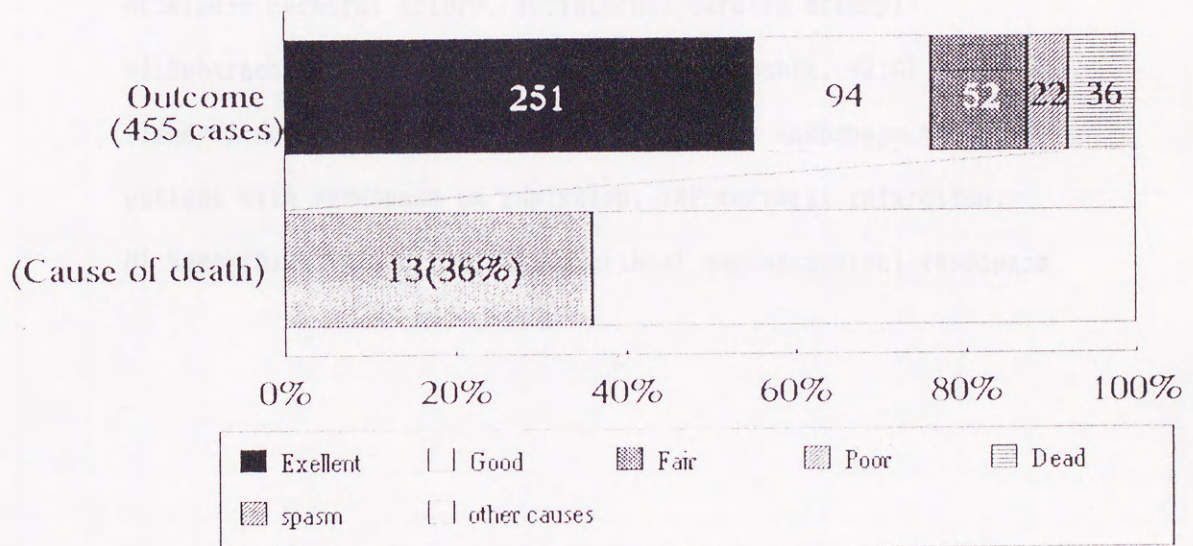


Table 1

Cases of the patients received PTA for vasospasm after subarachnoid hemorrhage.

(Acom:anterior communicating artery, AC:anterior cerebral artery, MC:middle cerebral artery, IC:internal carotid artery)

*1:Subarachnoid hemorrhage grade of Hunt & Kosnik, *2:CT group of Fisher*3:delay time of PTA after symptomatic vasospasm,*4:AD:the patient with vasospasm on admission, INF:cerebral infarction, HI:hemorrhage infarction, SP(-):without angiographical vasospasm

Table 1

Case	Age	Sex	Site of AN	Grade * 1	CT * 2	Sites of PTA	Day	Delay * 3	Prog	Comment * 4
1	39	M	Acom	2	3	Rt. IC-MC, Lt. IC-MC	10	6hr >	E	
2	48	F	MC	4	3	Lt. IC-MC	4	6hr <	D	AD, INF
3	59	M	MC	4	3	Rt. IC-MC, Lt. MC	10	6hr <	D	
4	63	M	Acom	2	3	Rt. IC-MC, Lt. MC	10	6hr >	E	
5	71	F	MC	2	3	Rt. IC-MC	13	6hr >	E	
6	55	F	Acom	4	4	Rt. IC-MC, Lt. IC	5	6hr >	F	
7	63	F	IC	2	3	Rt. MC	10	6hr >	E	
8	74	F	IC	3	2	Rt. MC	9	6hr >	F	
9	62	F	IC	4	3	Lt. MC	7	6hr <	F	
10	42	M	Acom	4	4	Blt. MC	11	6hr <	G	
11	64	F	IC	2	2	Rt. MC	10	6hr >	F	
12	66	F	Acom	4	3	Blt. MC	8	6hr >	E	
13	45	M	Acom	2	3	Rt. IC-MC	12	6hr >	E	
14(1)	41	F	IC	2	3	Blt. MC	9	6hr >		
14(2)	41	F	IC	2	3	Lt. MC	12	6hr <	E	
15	74	F	MC	4	3	Lt. MC	5	6hr <	G	AD
16	52	F	IC	2	3	Lt. MC, Lt. AC	10	6hr <	E	
17	61	F	MC	3	3	Rt. MC	12	6hr <	E	
18	79	F	MC	2	3	Lt. MC	10	6hr <	E	
19	59	F	IC	3	3	Lt. MC	8	6hr <	D	III
20	55	F	IC	2	3	Blt. MC	11	6hr >	G	
21	45	M	MC	2	2	Rt. MC	12	6hr <	E	AD
22(1)	62	F	MC	2	2	Lt. MC	7	6hr <		
22(2)	62	F	MC	2	2	Lt. MC	8	6hr >	E	
23	23	M	Acom	4	4	Rt. IC, Lt. IC-MC	8	6hr >	G	
24	61	F	IC	2	2	Lt. MC	10	6hr >	E	

Table 2

The table shows the change of symptoms - consciousness level (CL), paresis, aphasia - after PTA in the cases.

Symptom	improve	no change	aggravate
CL	7	6	1
Paresis	6	6	2
Aphasia	3	4	0

Table 3

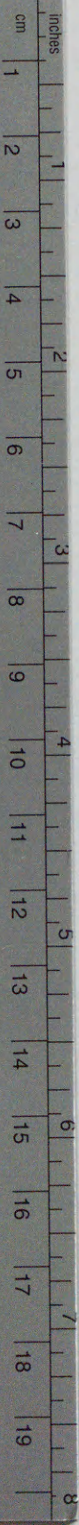
Relationship between outcome and the change of CBF in the cases
received PTA.

(%rCBF=radioactivity in the cortical territory of the
unilateral MCA / radioactivity in the cortical territory
of the bilateral PCA)

(Ex:excellent,G:good,F:fair,D:dead)

%CBF	Ex	G	F	D
>10% up	2	0	0	0
0-10% up	1	0	0	0
down	1	0	0	1

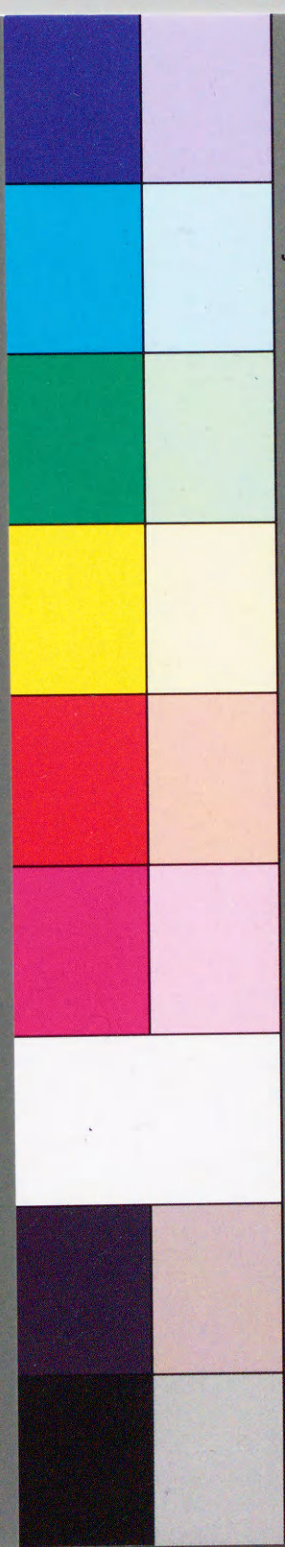




Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak

Blue Cyan Green Yellow Red Magenta White 3/Color Black



Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

